

UNIVERSIDAD DE CUENCA



FACULTAD DE ODONTOLOGÍA

ESPECIALIZACIÓN EN ENDODONCIA

MATERIALES BIOCERÁMICOS EN ENDODONCIA

Trabajo de titulación previo a la
obtención del título de Especialista en
Endodoncia

Autor:

Odont. Luisa Andrea Urgilés Rojas

Director:

Esp. Ximena Elizabeth Espinosa Vásquez

Cuenca – Ecuador

2016

Resumen:

En endodoncia durante las últimas décadas se han realizado avances en el campo de los materiales biocerámicos que pueden ser utilizados para: obturación retrógrada, recubrimiento pulpar, reparación de perforaciones, tratamiento de dientes con ápices abiertos, reparación de defectos de reabsorción y también se usan como cementos selladores, atribuyéndoseles grandes ventajas comparadas con los selladores tradicionales.

Los materiales biocerámicos han demostrado la capacidad de superar algunas de las limitaciones de las generaciones anteriores de materiales de endodoncia, pues presentan excelentes propiedades fisicoquímicas y biológicas por lo que en la actualidad su uso es recomendado ampliamente en la práctica clínica.

Este artículo se centra en la revisión de los nuevos materiales biocerámicos utilizados en endodoncia, sus características fisicoquímicas, biológicas, sus ventajas y desventajas, así como su uso en aplicaciones clínicas.

Palabras clave: materiales biocerámicos, sellador endodóntico biocerámico, cemento endodóntico biocerámico.

Abstract:

In endodontics during the last decades, progresses has been made in the field of bioceramics materials that can be used for: retrograde filling, pulp capping, perforations repair, treatment of teeth with open apexes, resorption deffects repair and are also used as obturation sealers, whit great advantages if them are compared with traditional sealers.

Bioceramics have shown the ability to overcome some of the limitations of previous generations of endodontic materials, them exert excellent physicochemical and biological properties, so currently its use is recommended widely in clinical practice.

This article focuses on a review of new bioceramic materials used in endodontics, their physicochemical and biological properties, its advantages and disadvantages, as well as its clinical use.

Key words: Bioceramic material, bioceramic endodontic sealer, bioceramic endodontic cements.



Índice de Contenidos

Resumen:	2
Abstract:	3
<i>Dedicatoria</i>	8
<i>Agradecimientos</i>	9
INTRODUCCIÓN.....	10
SELLADORES BIOCERÁMICOS.....	11
EndoSequence BC Sealer o iRoot SP root canal Sealer.....	13
Propiedades Físico – Químicas	14
Propiedades Biológicas.....	18
Retratamiento.....	19
CEMENTOS BIOCERÁMICOS.....	20
Biodentine.....	21
Propiedades fisicoquímicas	22
Propiedades Biológicas.....	24
Bioaggregate (Innovative BioCeramix, Vancouver, Canadá).....	25
Propiedades Fisicoquímicas.....	26
Propiedades Biológicas.....	27
EndoSequence Root Repair Material.....	28
Propiedades Fisicoquímicas.....	30
Propiedades Biológicas.....	31
Conclusiones:.....	32
Referencias Bibliográficas:	35



Universidad de Cuenca

Cláusula de Derechos de Autor

Luisa Andrea Urgilés Rojas, autora del trabajo de titulación “Materiales Biocerámicos en Endodoncia”, reconozco y acepto el derecho de la Universidad de Cuenca, en base al Art. 5 literal c) de su Reglamento de Propiedad Intelectual, de publicar este trabajo por cualquier medio conocido o por conocer, al ser este requisito para la obtención de mi título de Especialista en Endodoncia. El uso que la Universidad de Cuenca hiciere de este trabajo, no implicará afección alguna de mis derechos morales o patrimoniales como autora.

Cuenca, 5 de mayo del 2016

Luisa Andrea Urgilés Rojas

C.I: 0302297403



Universidad de Cuenca

Cláusula de Propiedad Intelectual

Luisa Andrea Urgilés Rojas, autora del trabajo de titulación “Materiales Biocerámicos en Endodoncia”, certifico que todas las ideas, opiniones y contenidos expuestos en la presente investigación son de exclusiva responsabilidad de su autora.

Cuenca, 5 de mayo del 2016

Luisa Andrea Urgilés Rojas

C.I: 0302297403



Dedicatoria

Este trabajo está dedicado a mis queridos padres y hermanos quienes han sido el pilar fundamental en mi vida y me han apoyado siempre para que yo pueda cumplir con todos mis sueños.



Agradecimientos

A Dios por bendecirme para que pueda hacer realidad mi sueño.

A la Universidad de Cuenca por darme la oportunidad de estudiar y ser una mejor profesional.

Al Dr. José Luis Álvarez y a la Dra. Ximena Espinosa por su apoyo incondicional en todo momento.

A todo el personal docente quienes con su esfuerzo, dedicación, conocimientos, paciencia y motivación han logrado que pueda terminar mis estudios.

INTRODUCCIÓN

Los biocerámicos son materiales cerámicos biocompatibles adecuados para uso humano específicamente diseñados para uso médico y odontológico (1,2), entre los que se usan actualmente están constituidos de alúmina, óxido de circonio, vidrios y cerámicas bioactivos, y silicatos de calcio que se han utilizado previamente en la endodoncia como materiales de reparación radicular y como materiales de retrobturación radicular (2).

Se clasifican como (2,3):

- Bioinerte: no interactúan con los sistemas biológicos.
- Bioactivo: pueden sufrir interacciones con el tejido circundante.
- Biodegradable, soluble o reabsorbible: materiales que podrían reemplazar o incorporarse en los tejidos.

En endodoncia los materiales biocerámicos se introdujeron en los años 90, primero como materiales de obturación retrógrada y luego como cementos para reparación radicular, selladores de conductos radiculares y como recubrimiento para conos de gutapercha (1). Los biocerámicos son materiales químicamente estables en entornos biológicos, no se contraen y más bien se expanden ligeramente tras la finalización del proceso de fraguado, así como tampoco dan lugar a una respuesta inflamatoria significativa si se produce una sobreobturación (4), además son bioactivos ya que poseen capacidad para

formar apatita y establecer un enlace químico entre la dentina y el material (4,5).

El primer material biocerámico patentado para aplicaciones en endodoncia fue el MTA (MTA; Dentsply TulsaDental Specialties, Johnson City, TN, USA.) con excelentes propiedades fisicoquímicas y biológicas, por lo que ha sido ampliamente usado en endodoncia, y a partir del mismo se han desarrollado nuevas generaciones de materiales biocerámicos a base de silicato de calcio, con el afán de superar sus características y obtener materiales ideales para su uso en endodoncia (6).

Este artículo se centra en la revisión de los nuevos materiales biocerámicos desarrollados a partir del MTA con el objetivo de mejorar sus características. Para lo cual se realizó la búsqueda de artículos en PubMed, ScienceDirect y Wiley Online Library utilizando las palabras claves: “bioceramic sealers”, “bioceramic cements”, “bioceramic and Endodontic”, “EndoSequence BC Sealer”, “iRoot SP Root Canal Sealer”, “Biodentine”, “Bioaggregate”, “EndoSequence Root Repair Material”, y “iRoot BP Plus”. Se incluyeron los artículos publicados desde el año 2008 hasta febrero del 2016, y se seleccionaron los artículos relevantes en base al análisis de los resúmenes.

SELLADORES BIOCERÁMICOS

En general se acepta que la microfiltración en las piezas endodonciadas afecta negativamente a los resultados del tratamiento de conductos radiculares (7), por lo tanto un sellado completo del sistema de conductos radiculares después

de la preparación quimiomecánica es fundamental para prevenir la colonización de patógenos orales, reinfección del conducto radicular y los tejidos periapicales (8).

El uso de selladores durante la obturación del sistema de conductos radiculares es indispensable para lograr un selle completo y evitar microfiltración, ya que la gutapercha actúa únicamente como un material de relleno y no sella el conducto en su totalidad, de modo que sin el uso de selladores habría filtración completa en poco tiempo (9).

Un sellador ideal según Grossman debe de cumplir con las siguientes propiedades (10):

- Ser pegajoso durante la mezcla para proporcionar buena adherencia a la pared del conducto una vez fraguado.
- Proporcionar un sellado hermético.
- Ser radiopaco, para poder ser visible en las radiografías.
- Las partículas del polvo deben ser muy finas, para poder mezclarlo fácilmente con el líquido.
- No contraerse al fraguar.
- No teñir la estructura dental.
- Ser bacteriostático o por lo menos no favorecer la proliferación bacteriana.
- Fragar lentamente.

- Ser insoluble en los fluidos tisulares.
- Ser tolerado por los tejidos, es decir no producir irritación del tejido perirradicular.
- Ser soluble en un solvente común por si es necesario removerlo del conducto radicular.

EndoSequence BC Sealer o iRoot SP root canal Sealer



Figura 1. Presentación comercial de EndoSequence BC Sealer

Tomado de <http://brasselerusadental.com/>

EndoSequence BC Sealer (Fig.1) también conocido como iRoot SP root canal sealer (Fig.2), es un nuevo sellador basado químicamente en Bioaggregate (11), que se presenta como un sellador inyectable, premezclado y listo para usar que requiere la presencia de agua para fraguar. Según el fabricante se compone de óxido de circonio, silicatos de calcio, fosfato monobásico de calcio, óxido de tántalo, hidróxido de calcio, material de relleno y agentes espesantes (12–14).



Figura 2. Presentación comercial de iRoot SP root canal Sealer

Tomado de <http://www.ibioceramix.com/>

Estos selladores utilizan la humedad mantenida dentro de los túbulos de la dentina posterior a la irrigación para iniciar y completar la reacción de fraguado (15), el agua facilita las reacciones de hidratación de los silicatos de calcio para producir silicato de calcio hidrogel e hidróxido de calcio que a su vez reacciona parcialmente con el fosfato para formar hidroxiapatita y agua (11,15), se presume que el agua empieza de nuevo el ciclo de reacción e interactúa con los silicatos de calcio para producir silicato de calcio hidrogel e hidróxido de calcio (11).

Propiedades Físico – Químicas

Este cemento tiene una radioopacidad de 3.84 mm de Al por lo que cumple con la recomendación ISO (mínimo 3.00 mm de Al), aunque comparado con AH Plus (6.90 mm Al) es significativamente inferior (16). Tiene un pH de 10.7-12 (11); y la liberación de Ca^{2+} es mayor que AH Plus durante los períodos experimentales (16). Además este cemento presenta fluidez de 26,96 mm que

es significativamente mayor comparada con AH Plus que presenta una fluidez de 21,17 mm, aunque los dos cementos cumplen con la recomendación ISO (mínimo 20mm) (16).

Según el fabricante el tiempo de trabajo puede ser más de 4 horas a temperatura ambiente y el tiempo de fraguado depende de la cantidad de agua presente en los túbulos dentarios pudiendo variar de 4 a más de 10 horas en los conductos muy secos (13). No obstante en estudios in vitro Loushine et al. han mostrado que el sellador EndoSequence BC sealer almacenado al 100% de humedad relativa requiere 72 horas para alcanzar el fraguado inicial y 240 horas para lograr el fraguado final, y muestra una tendencia a aumentar el tiempo de fraguado inicial (hasta 108 horas) y a disminuir el tiempo de fraguado final (hasta 168 horas) conforme se incluyeron cantidades crecientes de agua en el sellador; además se observó que la microdureza del sellador EndoSequence BC sealer se redujo significativamente cuando se expuso a agua (15).

Los selladores se utilizan para afianzar la unión entre el material del núcleo y las paredes dentinales por lo que deben mostrar buenas características con respecto a las propiedades adhesivas y de obturación (17), además se considera que la unión entre el sellador y las paredes del conducto a través de la retención por fricción o adhesión micromecánica puede ser beneficiosa en el mantenimiento de la integridad de esta interfaz fundamental (18).

Existen diversos estudios acerca de la fuerza de unión de los selladores a base de biocerámicos a las paredes de dentina con resultados variados:

Según Ersahan et al. iRoot SP tiene una fuerza de unión similar a la de AH Plus (19); mientras que el estudio realizado por Nagas mostró que la resistencia de unión de iRoot SP a la dentina radicular fue mayor que la de otros selladores en todas las condiciones de humedad (20). Por otra parte Oliveira et al. en su estudio muestran que la resistencia de la unión a la dentina radicular de iRoot SP fue significativamente menor en comparación con AH Plus (21).

DeLong et al. demostraron que BC Sealer muestra una resistencia de unión favorable cuando se utiliza en una técnica de cono único lo que coincide con lo recomendado por los fabricantes mientras que cuando se utiliza una técnica de onda continua de calor se reduce la resistencia de la unión de este sellador, por lo tanto esta última no se recomienda (22). Por su parte en el estudio realizado por Wanees et al. se señala que utilizando una técnica de cono único los selladores a base de silicato de calcio pueden mostrar una menor resistencia al desprendimiento que AH plus, aunque la colocación de Ca (OH) 2 como medicación intraconducto por 7 días previos a la obturación puede mejorar la resistencia al desprendimiento de iRoot SP (23).

Las diferencias encontradas en los estudios pueden ser debidas a las metodologías usadas así como a las técnicas de obturación y tipo de dientes utilizados para el estudio (1).

La fuerza de adherencia de iRoot SP se debe al contenido de silicato de calcio, el cual utiliza la humedad presente en forma natural en los túbulos dentinarios para iniciar y completar la reacción de fraguado de manera que no se produce contracción durante la misma (19,20,24), lo que resulta en una interfaz libre de espacios entre gutapercha, sellador, y la dentina (13).

En lo concerniente a la capacidad de sellado Zhang et al. encontraron que iRoot SP y AH Plus tienen una capacidad de sellado apical similar, incluso cuando iRoot SP se usa con una técnica de cono único (24). Otra característica importante que debe ser tomada en cuenta es la solubilidad y tanto iRoot SP como MTA Fillapex presentan una solubilidad elevada (20,64% y 14,89% respectivamente) por lo que no cumplen con las recomendaciones de ANSI / ADA (3%) (25). Esto podría ser debido a que iRoot SP se compone de partículas extremadamente finas (19) que, en conjunto con su difusión activa de hidróxido de calcio podrían contribuir a su alta solubilidad (11).

En cuanto a la capacidad de obturar conductos laterales de los selladores a base de silicato de calcio, se ha demostrado que cuando se utiliza la técnica de onda continua de calor se obtienen mejores resultados que cuando se usa una técnica de cono único, en comparación con los selladores a base de resina epóxica que demostraron ser efectivos independientemente de la técnica de obturación en el sellado de conductos laterales (26).

Otra de las características beneficiosas de Endosequence BC y AH Plus es que han demostrado aumentar la resistencia a la fractura en los dientes

endodonciados, esto puede ser debido a que presentan una unión de tipo químico a las paredes de la dentina, además su alta fluidez favorece la penetración de estos selladores en las irregularidades del conducto y los túbulos de la dentina lo que se relaciona con una mayor resistencia a la fractura (27).

Propiedades Biológicas

La extrusión de materiales de obturación es una complicación frecuente por lo que sus características biológicas son esenciales para el éxito clínico (28,29).

Según Candeiro los selladores a base de biocerámicos son menos citotóxicos y genotóxicos en comparación con el sellador AH Plus (29), estos resultados coinciden con Zoufan y Zhang que muestran que EndoSequence BC tiene citotoxicidad más baja que AH Plus, evaluados en un periodo de 24 a 72 horas (12,30), por otra parte Zhou et al. señalan que EndoSequence BC Sealer no es citotóxico en ninguna etapa de fraguado (fresco o a 4 semanas después de la mezcla), a comparación de AH Plus que es citotóxico sólo cuando está recién mezclado (31). Por su parte Fayyad et al. señalan que iRoot SP muestra una biocompatibilidad aceptable y su citotoxicidad es dependiente de su concentración (32).

En contraposición a estos estudios Loushine et al. señalan que todos los selladores muestran citotoxicidad severa a las 24 horas; pero la citotoxicidad de AH Plus disminuyó gradualmente y se volvió no citotóxico en la tercera

semana, mientras que el BC Sealer permaneció moderadamente citotóxico hasta la quinta semana y se convirtió ligeramente citotóxico sólo a la sexta semana (15).

En cuanto al efecto antimicrobiano iRoot SP muestra resultados favorables contra el *Enterococo faecalis* hasta 3 días después de mezclar el sellador, lo que podría ser debido a una combinación del alto pH, hidrofiliidad, y la difusión activa de hidróxido de calcio (11). Por su parte Wang et al. mostraron que BC Sealer extiende sus efecto antibacteriano contra *E. faecalis* en los túbulos dentinarios inclusive después de 30 días (33).

Retratamiento

La eliminación del material de obturación existente durante el retratamiento endodóntico no quirúrgico es importante para lograr la correcta desinfección del sistema de conductos y se puede realizar usando tanto limas manuales como sistemas rotatorios con o sin disolventes o calor (34).

Hess et al. en su estudio mostraron que al retratar piezas obturadas con selladores a base de biocerámicos con técnica de cono único a longitud de trabajo se logró establecer permeabilidad del conducto en el 80% de las muestras, mientras que cuando el cono se fijó intencionalmente a 2 mm corto de longitud de trabajo solo se logró establecer permeabilidad del conducto en un 30% de las muestras; además el tiempo necesario para eliminar este sellador es mayor comparado con AH Plus (13). Mientras que Ersev et al.

mostraron que al retratar piezas obturadas con técnica de cono único y con EndoSequence BC Sealer o AH Plus pueden ser eliminados en un grado similar usando ProTaper retratamiento (35).

Cuando se usó la técnica de obturación con onda continua de calor Kim et al. señalan que EndoSequence BC Sealer y AH Plus mostraron características similares en los procedimientos de retratamiento (14). Aunque De Siqueira Zuolo et al. por su parte muestran que al retratar piezas obturadas con onda continua de calor, las piezas obturadas con selladores a base de biocerámicos muestran un mayor porcentaje de material de obturación restante y requieren un tiempo mayor para retratar comparados con piezas en las que se utilizó un sellador a base de óxido de zinc eugenol, además en las piezas tratadas con selladores a base de biocerámicos no se pudo recuperar la permeabilidad en el 15% de las muestras (34).

Las diferencias encontradas en los estudios pueden ser debidas a la metodología utilizada como la anatomía de las piezas utilizadas en el estudio, la técnica de obturación empleada así como el criterio utilizado para evaluar la remoción del material (34).

CEMENTOS BIOCERÁMICOS

Los materiales de reparación de endodoncia se utilizan para diversos procedimientos entre los que incluyen: recubrimiento pulpar, apexificación, retrobturaciones, y reparaciones de perforaciones, entre otros (36). Un material de reparación ideal debe ser biocompatible, radiopaco, antibacteriano,

dimensionalmente estable, fácil de manipular, y no debe ser afectado por la contaminación con sangre (37), también es deseable que el material seleccionado pueda adherirse a las paredes de la cavidad, inducir regeneración del tejido periapical, proporcionar un buen sellado contra las bacterias y fluidos, fraguar en un entorno húmedo, y que tenga buena resistencia a la compresión (38–41).

Biodentine



Figura 3. Presentación comercial de Biodentine

Tomado de <http://www.septodont.es/>

Biodentine (Septodont, Saint Maur des Fosses, Francia) (Fig.3) es un cemento a base de silicato tricálcico que consiste en un polvo que contiene principalmente: silicato tricálcico, carbonato de calcio y óxido de circonio; y un líquido que contiene agua, cloruro de calcio y un policarboxilato modificado (42). Para prepararlo se coloca una porción de líquido en una cápsula desechable que contiene el polvo y luego se mezcla en un amalgamador

durante 30seg, este cemento se puede aplicar directamente con una espátula y un condensador como sustituto de la dentina sin acondicionamiento previo (42).
(Fig.4)

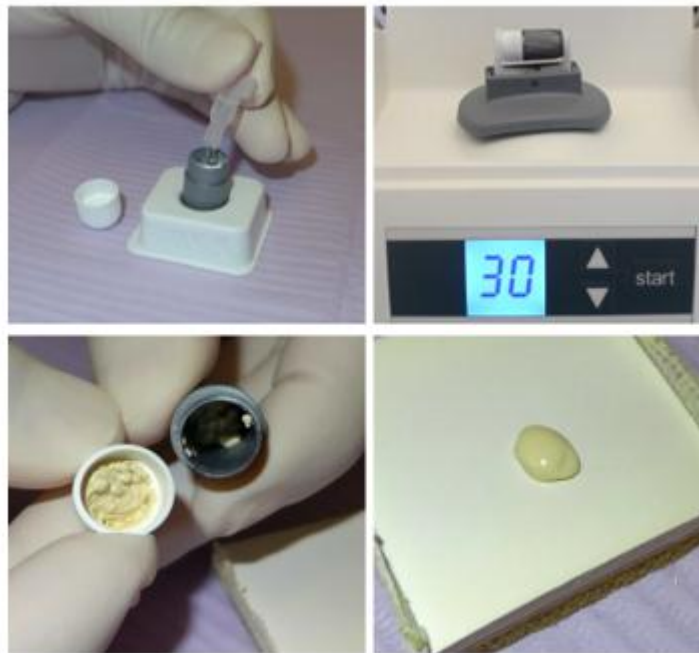


Figura 4. Forma de preparación de Biodentine

Tomado de Wang Z. Bioceramic materials in endodontics. Endod Top.

2015;32(1):3–30.

Se recomienda el uso de Biodentine como un sustituto de dentina debajo de restauraciones de resina compuesta, además tiene indicaciones similares a las del MTA (42–44) debido a su buena capacidad de sellado, alta resistencia a la compresión y tiempo de fraguado corto (45–48).

Propiedades fisicoquímicas

Biodentine tiene un pH 11.7 que se mantiene sin cambios significativos durante 28 días (49), una radioopacidad de 4.1mm de Al por lo que cumple con la norma ISO (mínimo 3 mm de Al) (50) y aunque se afirma que posee un tiempo de fraguado de 12 minutos (51), según el estudio de Grech et al. este cemento tarda 45 minutos en fraguar (50).

Debido a los componentes similares a los de cemento Portland, se puede suponer que Biodentine fragua a través de una reacción de hidratación que implica disolución de los gránulos de silicato de calcio para producir hidróxido de calcio y silicato cálcico hidratado, que forman la matriz que contiene gránulos no hidratados y microespacios de agua donde el hidróxido de calcio se distribuye, lo que proporciona la alta alcalinidad (51).

En cuanto a la resistencia de unión de Biodentine a la dentina radicular es significativamente mayor a la del MTA, y aunque los irrigantes endodónticos no influyen en la resistencia al desprendimiento de Biodentine (45), la eliminación de la capa de barrillo dentinario si es perjudicial para la resistencia de la unión entre los cementos de silicato de calcio y la dentina (52).

Por otro lado se ha señalado que el contacto prolongado de los cementos a base de silicatos de calcio con la dentina tiene un efecto adverso sobre la integridad de la matriz colágena, sin embargo el daño producido se limita al área de la superficie de contacto; por lo que se recomienda precaución cuando estos materiales sean utilizados en paredes dentinales delgadas así como cuando se usen para obturar toda la longitud del conducto, para evitar la

degradación del colágeno que podrían llevar a la fractura de la raíz (53). Así también se ha mencionado que los cementos a base de silicato de calcio reducen la capacidad de la dentina para resistir la deformación (fuerza) y para absorber la energía sin fracturarse (dureza) (54).

Propiedades Biológicas

Se ha señalado que Biodentine es bioactivo ya que aumenta la proliferación celular en células pulpares y estimula su biomineralización por lo que puede ser considerado como un material adecuado para indicaciones clínicas de regeneración del complejo dentinopulpar como en el caso de recubrimiento pulpar directo (55). Según Nowicka este cemento tuvo una eficacia clínica similar al MTA en el tratamiento de recubrimiento pulpar durante la terapia pulpar vital por lo que puede ser considerado como una alternativa válida para este tratamiento (48).

Además Biodentine aumenta la expresión de factor de crecimiento transformante beta 1 (TGF- β 1) en células pulpares humanas e induce focos de mineralización (42), a más de producir liberación de iones de calcio en mayor cantidad que el MTA, y una mayor precipitación intratubular profunda de iones calcio y silicato (56).

Se considera que Biodentine es biocompatible, ya que los fibroblastos expuestos a este material muestran una alta viabilidad celular además de que

se adhieren y se esparcen sobre la superficie del material de igual forma que con el MTA (57).

Bioaggregate (Innovative BioCeramix, Vancouver, Canadá)



Figura 5. Presentación comercial de Bioaggregate

Tomado de <http://www.ibioceramix.com/>

Bioaggregate (Fig.5) es un nuevo material biocerámico que se considera como una versión modificada del MTA (58). Este material es el primer cemento de reparación de nanopartículas introducido en el mercado dental, se afirma que promueve la cementogénesis y forma un selle hermético en el interior del sistema de conductos radiculares, aunque hay pocos estudios publicados que corroboran su eficacia (59).

Está compuesto de silicato tricálcico, silicato dicálcico, fosfato monobásico de calcio y dióxido de silicio amorfo con la adición del pentóxido de tantalio que proporciona radioopacidad en lugar del óxido de bismuto utilizado en el MTA (60,61), lo que puede explicar las diferencias en cuanto a estabilidad de color comparado con MTA (44). Otra diferencia en comparación al MTA es que

Bioaggregate es libre de aluminio (59) e incorpora hidroxiapatita como componente bioactivo (62). Bioaggregate se compone de partículas finas de color blanquecino que se presentan en polvo y se mezcla con agua estéril desionizada (58). Durante la hidratación de este material reacciona el silicato tricálcico y el silicato dicálcico para formar silicato cálcico hidratado e hidróxido de calcio (61).

Sus aplicaciones clínicas incluyen las mismas indicaciones de uso del MTA (62) incluyendo recubrimientos pulpaes, reparación de perforaciones, retrobturaciones, y apexificación (63).

Propiedades Fisicoquímicas

Bioaggregate tiene una radiopacidad de 5.7, y aunque el fabricante sugiere que el tiempo de fraguado es de 4 horas (64), según el estudio realizado por Grech et al. este material presenta un tiempo de fraguado de 1260 minutos (50).

Hashem et al. han demostrado que el MTA resiste las fuerzas de desalojo más eficientemente que Bioaggregate, esto a pesar de que un ambiente ácido afecta negativamente el comportamiento del MTA pero no afecta a Bioaggregate (61). Sin embargo también se ha señalado que los regímenes de irrigación usados en la preparación quimiomecánica no afectan a la resistencia de unión de Bioaggregate y MTA (65).

En cuanto al grado de filtración, este cemento en un estudio in vitro mostró resultados similares al MTA blanco en la prevención de filtración de glucosa cuando se utilizan como materiales de obturación retrógrados (62).

Aunque una de las ventajas mencionadas de Bioaggregate es su estabilidad en cuanto al color, en un estudio realizado por Keskin et al. se demostró que en contacto con hipoclorito de sodio o digluconato de clorhexidina tanto Bioaggregate como Biodentine producen una decoloración perceptible clínicamente aunque en menor grado que MTA (44).

Propiedades Biológicas

Bioaggregate se considera como un material bioactivo debido a que es capaz de precipitar cristales de apatita tras su exposición a fluido tisular que incluso aumentan de tamaño conforme aumenta el tiempo de exposición (5), también se ha demostrado que no es citotóxico (41), presenta una adecuada biocompatibilidad (59) y una respuesta inflamatoria similar al MTA ya que incrementa la actividad de fosfatasa alcalina que es un marcador temprano de diferenciación de osteoblastos y juega un papel importante en el proceso de mineralización, promueve la formación de nódulos de mineralización, y mejora el nivel de expresión de ARNm de los marcadores osteogénicos / odontogénicos (fosfatasa alcalina, osteopontina, osteocalcina, sialofosfoproteína dentinaria, proteína de la matriz dentinaria 1), a más de exhibir bajos niveles de mediadores proinflamatorios y especies reactivas de oxígeno (66,64). Por todo esto se considera que Bioaggregate presenta

efectos osteoconductivos (67) ya que inducen la expresión de genes asociados con la mineralización en células osteoblásticas (41), y ha demostrado que induce la mineralización de células pulpares humanas, lo que sugiere su valor para procedimientos de endodoncia regenerativa (68).

Por otro lado Tian et al. en un estudio in vitro indica que Bioaggregate suprime la osteoclastogénesis y la resorción ósea debido a que disminuye la capacidad de migración y de fusión de células precursoras de osteoclastos y causa una significativa disminución de la expresión de RANK, TRAF6, NF- κ B, y NFATc1 que son vías de señalización necesarios para la diferenciación y activación de osteoclastos, además Bioaggregate libera iones de Si y una pequeña cantidad de iones Sr lo que proporciona alcalinidad (67).

Además Bioaggregate ha demostrado tener una fuerte actividad antimicrobiana contra *E. faecalis*, que se ve mejorada aún más en presencia de dentina (60) y también presenta un alto efecto antifúngico contra *Cándida albicans* después de 24 horas de contacto (63).

EndoSequence Root Repair Material



Figura 6. Presentación comercial de EndoSequence Root Repair Material

Tomado de Tomado de <http://brasselerusadental.com/>

EndoSequence Root Repair Material (Brasseler EE.UU., Savannah, GA) es un material biocerámico que también se comercializa como iRoot BP Plus (Innovative Bioceramix, Vancouver, Canadá) (69). Se presenta en forma de masilla premezclada moldeable o como una pasta en una jeringa precargada con puntas de entrega de dosificación intraconducto (36).

Fue desarrollado para ser utilizado como un sustituto del MTA ya que posee muchas de sus propiedades pero con la ventaja que fragua más rápido y con características de manejo superiores (70). Su composición principal incluye silicato tricálcico, silicato bicálcico, fosfato de calcio, óxido de tantalio y óxido de circonio (70,71). La masilla biocerámica absorbe la humedad y el agua del medio ambiente lo que inicia la hidratación del silicato tricálcico y silicato bicálcico, esta reacción a su vez produce silicato de calcio hidrogel e hidróxido de calcio, y entonces el hidróxido de calcio reacciona con fosfato de calcio para precipitar hidroxiapatita (69).

Se recomienda el uso de EndoSequence Root Repair Material como material de retrobturación, ya que se ha demostrado que es un material adecuado para ser utilizado en cirugía endodóntica (72), así también ha demostrado resultados favorables similares al MTA cuando se utiliza como agente de recubrimiento pulpar (69), otras recomendaciones de uso incluyen la formación de barreras apicales en situaciones en las que el ápice radicular este abierto, y reparación de perforaciones (70).

Propiedades Fisicoquímicas

Este material fragua en presencia de humedad, no se contrae (37) y según el fabricante tiene un tiempo de trabajo de más de 30 minutos y un tiempo de fraguado de alrededor de 4 horas en condiciones normales (38,70,73), pero el fraguado final puede tardar hasta 12 horas (37). Sin embargo en un estudio in vitro realizado por Charland se encontró que el tiempo de fraguado fue mucho más largo que el reportado por el fabricante ya que este material no fraguó por completo en un lapso de 48 horas (70).

Este material presenta una unión mecánica a la dentina debido a que está compuesto por nanopartículas, lo que le permite su entrada en los túbulos dentinarios y la interacción con la humedad presente en la dentina (74,37). EndoSequence posee una estabilidad dimensional excepcional ya que no se contrae durante el fraguado, es insoluble, hidrófilo, libre de aluminio, altamente radiopaco y posee un pH alto que puede llegar a 12,8 durante el momento de la colocación para luego ir disminuyendo de forma constante durante un periodo de 7 días (74,37,38,75).

En cuanto a los valores de microdureza de EndoSequence Root Repair Material tanto en masilla como en pasta se ven reducidos en un ambiente ácido, lo que resulta en microestructuras más porosas y menos cristalinas, a diferencia del MTA que parece ser menos afectado en ambientes ácidos por lo que se recomienda su uso en áreas inflamadas, donde puede existir un bajo valor de pH (76).

Según las afirmaciones del fabricante EndoSequence Root repair material y Biodentine superan las deficiencias del MTA incluyendo la posible decoloración de los dientes (77). Esto es corroborado por Marconyak y Kohli quienes en estudios in vitro observaron que EndoSequence Root Repair Material y Biodentine causan significativamente menos decoloración comparada con MTA, lo que podría ser debido a que contienen óxido de zirconio como radioopacificador, en lugar de óxido de bismuto utilizado en el MTA (46,78). Sin embargo Shokouhinejad muestra que en contacto con sangre tanto Biodentine como EndoSequence Root Repair Material producen decoloración de la pieza dentaria al mismo grado que MTA, pero en ausencia de sangre Biodentine y EndoSequence Root Repair Material mostraron menos decoloración comparada con MTA (77).

La decoloración de materiales a base de silicato de calcio en la presencia de sangre podría ser debido a la penetración de los eritrocitos en la estructura del diente (79). También se ha demostrado que las porosidades en los materiales a base de silicato de calcio pueden atrapar componentes de la sangre y causar la decoloración del material (80); por lo tanto estos materiales deben ser empleados después de alcanzar una hemostasia completa para disminuir el riesgo de decoloración (77).

Propiedades Biológicas

EndoSequence Root Repair Material tanto en masilla como en pasta tiene una biocompatibilidad similar al MTA (38), y un nivel de citotoxicidad similar al MTA (37,64,74,81), tanto recién mezclado como ya fraguado (71), además es bioactivo ya que es capaz de precipitar cristales de apatita después de exponerse a fluido tisular (5), presenta capacidad de inducir diferenciación de odontoblastos (64) y mínima capacidad de inducir la expresión de citoquinas (37). Asimismo estos materiales presentan propiedades antimicrobianas contra *E. faecalis* (36), y antifúngicas similares al MTA (82).

Conclusiones:

- Desde su introducción los nuevos materiales biocerámicos se han convertido en materiales de elección en diversas aplicaciones clínicas en endodoncia, ya que presentan propiedades mejoradas con respecto a materiales usados anteriormente, con una biocompatibilidad adecuada y baja citotoxicidad por lo que son aptos para el uso endodóntico.
- EndoSequence BC Sealer o iRoot SP ha demostrado buenas propiedades fisicoquímicas, cumple con las recomendaciones ISO en cuanto a radioopacidad y fluidez y aunque hay resultados controvertidos en cuanto a la fuerza de unión, la medicación intraconducto previa con hidróxido de calcio parece mejorar esta característica. Una de las ventajas más importantes de este sellador es que no se contrae durante

el fraguado por lo que proporciona una interfaz libre de espacios entre gutapercha, sellador y dentina; además provee una capacidad de sellado adecuada y ha demostrado aumentar la resistencia a la fractura en dientes endodonciados. EndoSequence BC Sealer está compuesto de partículas extremadamente finas por lo que beneficia su fluidez y su penetración dentro de los túbulos de la dentina pero favorece también a su solubilidad; sin embargo una desventaja de este sellador es que durante el retratamiento se requiere más tiempo para lograr removerlo e inclusive no se puede establecer patencia en todos los casos.

- Biodentine por su parte muestra buena capacidad de sellado, alta resistencia a la compresión, mayor resistencia de unión que el MTA y un tiempo de fraguado corto, es un cemento bioactivo, biocompatible e induce la mineralización. Entre las desventajas de este cemento se encuentra su forma de preparación ya que implica falta de control en las porciones preparadas, y además tiene un efecto adverso sobre la dentina pues altera su matriz colágena.
- Bioaggregate muestra muchas características benéficas como biocompatibilidad, bioactividad, es antimicrobiano y antifúngico, estimula la diferenciación de osteoblastos e inhibe la formación de osteoclastos, y presenta un grado de filtración aceptable. Sin embargo entre las desventajas de este material se encuentra su tiempo de fraguado prolongado así como una resistencia a la unión más baja que la del

MTA, y su inestabilidad en cuanto al color en contacto con soluciones irrigantes.

- EndoSequence Root Repair Material permite una fácil manipulación y presenta buenas características biológicas y fisicoquímicas aunque su microdureza se ve afectada en ambientes ácidos por lo que no se recomienda en áreas inflamadas.
- A pesar de que el fabricante afirma que una de las grandes ventajas de Biodentine y EndoSequence Root Repair Material es su estabilidad de color en diversos estudios se menciona que hay un cambio de coloración en piezas tratadas con este cemento especialmente cuando hay contacto con sangre.
- Se considera necesaria la realización de más estudios en humanos y a largo plazo para evaluar con más certeza todas las propiedades y características de este tipo de materiales.

Referencias Bibliográficas:

1. Wang Z. Bioceramic materials in endodontics. *Endod Top.* 2015;32(1):3–30.
2. Trope M, Bunes A, Debelian G. Root filling materials and techniques: bioceramics a new hope?. *Endod Top.* 2015;32(1):86–96.
3. Best SM, Porter AE, Thian ES, Huang J. Bioceramics: Past, present and for the future. *J Eur Ceram Soc.* 2008;28(7):1319–27.
4. Koch KA, Brave DG. Bioceramics, part I: the clinician's viewpoint. *Dent Today.* 2012;31(1):130–5.
5. Shokouhinejad N, Nekoofar MH, Razmi H, Sajadi S, Davies TE, Saghiri MA, et al. Bioactivity of EndoSequence Root Repair Material and Bioaggregate. *Int Endod J.* 2012;45(12):1127–34.
6. Shen Y, Peng B, Yang Y, Ma J, Haapasalo M. What do different tests tell about the mechanical and biological properties of bioceramic materials?. *Endod Top.* 2015;32(1):47–85.
7. Mannocci F, Innocenti M, Bertelli E, Ferrari M. Dye leakage and SEM study of roots obturated with Thermafill and dentin bonding agent. *Dent Traumatol.* 1999;15(2):60–4.
8. Bouillaguet S, Shaw L, Barthelemy J, Krejci I, Wataha JC. Long-term sealing ability of Pulp Canal Sealer, AH-Plus, GuttaFlow and Epiphany. *Int Endod J.* 2008;41(3):219–26.
9. Khayat A, Lee SJ, Torabinejad M. Human saliva penetration of coronally unsealed obturated root canals. *J Endod.* 1993;19(9): 458-61.

10. Hargreaves KM, Berman L., Cohen S. Cohen. Vías de la Pulpa: Elsevier España; 2011.
11. Zhang H, Shen Y, Ruse ND, Haapasalo M. Antibacterial Activity of Endodontic Sealers by Modified Direct Contact Test Against *Enterococcus faecalis*. J Endod. 2009;35(7):1051–5.
12. Zoufan K, Jiang J, Komabayashi T, Wang Y-H, Safavi KE, Zhu Q. Cytotoxicity evaluation of Gutta Flow and Endo Sequence BC sealers. Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endodontology. 2011;112(5):657–61.
13. Hess D, Solomon E, Spears R, He J. Retreatability of a Bioceramic Root Canal Sealing Material. J Endod. 2011;37(11):1547–9.
14. Kim H, Kim E, Lee S-J, Shin S-J. Comparisons of the Retreatment Efficacy of Calcium Silicate and Epoxy Resin–based Sealers and Residual Sealer in Dentinal Tubules. J Endod. 2015;41(12):2025–30.
15. Loushine BA, Bryan TE, Looney SW, Gillen BM, Loushine RJ, Weller RN, et al. Setting Properties and Cytotoxicity Evaluation of a Premixed Bioceramic Root Canal Sealer. J Endod. 2011;37(5):673–7.
16. Candeiro GT de M, Correia FC, Duarte MAH, Ribeiro-Siqueira DC, Gavini G. Evaluation of Radiopacity, pH, Release of Calcium Ions, and Flow of a Bioceramic Root Canal Sealer. J Endod. 2012;38(6):842–5.
17. Saleh IM, Ruyter IE, Haapasalo MP, Ørstavik D. Adhesion of endodontic sealers: scanning electron microscopy and energy dispersive spectroscopy. J Endod. 2003;29(9):595–601.

18. Huffman BP, Mai S, Pinna L, Weller RN, Primus CM, Gutmann JL, et al. Dislocation resistance of ProRoot Endo Sealer, a calcium silicate-based root canal sealer, from radicular dentine. *Int Endod J*. 2009;42(1):34–46.
19. Ersahan S, Aydin C. Dislocation Resistance of iRoot SP, a Calcium Silicate-based Sealer, from Radicular Dentine. *J Endod*. 2010; 36(12):2000–2.
20. Nagas E, Uyanik MO, Eymirli A, Cehreli ZC, Vallittu PK, Lassila LVJ, et al. Dentin Moisture Conditions Affect the Adhesion of Root Canal Sealers. *J Endod*. 2012;38(2):240–4.
21. Oliveira DS, Cardoso ML, Queiroz TF, Silva EJNL, Souza EM, De-Deus G. Suboptimal push-out bond strengths of calcium silicate-based sealers. *Int Endod J*. 2015: 1-6.
22. DeLong C, He J, Woodmansey KF. The Effect of Obturation Technique on the Push-out Bond Strength of Calcium Silicate Sealers. *J Endod*. 2015;41(3):385–8.
23. Wanees Amin SA, Seyam RS, El-Samman MA. The Effect of Prior Calcium Hydroxide Intracanal Placement on the Bond Strength of Two Calcium Silicate-based and an Epoxy Resin-based Endodontic Sealer. *J Endod*. 2012;38(5):696–9.
24. Zhang W, Li Z, Peng B. Assessment of a new root canal sealer's apical sealing ability. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endodontology*. 2009;107(6):e79–82.
25. Borges RP, Sousa-Neto MD, Versiani MA, Rached-Júnior FA, De-Deus G, Miranda CES, et al. Changes in the surface of four calcium silicate-containing endodontic materials and an epoxy resin-based sealer after a

- solubility test: Solubility of root canal filling materials. *Int Endod J.* 2012;45(5):419–28.
26. Fernández R, Restrepo JS, Aristizábal DC, Álvarez LG. Evaluation of the filling ability of artificial lateral canals using calcium silicate-based and epoxy resin-based endodontic sealers and two gutta-percha filling techniques. *Int Endod J.* 2015; 49(4):365-73.
27. Topçuoğlu HS, Tuncay Ö, Karataş E, Arslan H, Yeter K. In Vitro Fracture Resistance of Roots Obturated with Epoxy Resin-based, Mineral Trioxide Aggregate-based, and Bioceramic Root Canal Sealers. *J Endod.* 2013;39(12):1630–3.
28. Yamaguchi K, Matsunaga T, Hayashi Y. Gross extrusion of endodontic obturation materials into the maxillary sinus: a case report. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endodontology.* 2007;104(1):131–4.
29. Candeiro GTM, Moura-Netto C, D'Almeida-Couto RS, Azambuja-Júnior N, Marques MM, Cai S, et al. Cytotoxicity, genotoxicity and antibacterial effectiveness of a bioceramic endodontic sealer. *Int Endod J.* 2015;1-6
30. Zhang W, Li Z, Peng B. Ex vivo cytotoxicity of a new calcium silicate-based canal filling material: Cytotoxicity of iRoot SP. *Int Endod J.* 2010; 8;43(9):769–74.
31. Zhou H, Du T, Shen Y, Wang Z, Zheng Y, Haapasalo M. In Vitro Cytotoxicity of Calcium Silicate-containing Endodontic Sealers. *J Endod.* 2015;41(1):56–61.
32. Mukhtar-Fayyad D. Cytocompatibility of new bioceramic-based materials on human fibroblast cells (MRC-5). *Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endodontology.* 2011;112(6):e137–42.

33. Wang Z, Shen Y, Haapasalo M. Dentin extends the antibacterial effect of endodontic sealers against *Enterococcus faecalis* biofilms. *J Endod* 2014; 40(4):505-8.
34. De Siqueira Zuolo A, Zuolo ML, da Silveira Bueno CE, Chu R, Cunha RS. Evaluation of the Efficacy of TRUShape and Reciproc File Systems in the Removal of Root Filling Material: An Ex Vivo Micro-Computed Tomographic Study. *J Endod*. 2016;42(2):315–9.
35. Ersev H, Yılmaz B, Dinçol ME, Dağlaroğlu R. The efficacy of ProTaper Universal rotary retreatment instrumentation to remove single gutta-percha cones cemented with several endodontic sealers: Removal of four types of sealer during retreatment. *Int Endod J*. 2012;45(8):756–62.
36. Lovato KF, Sedgley CM. Antibacterial Activity of EndoSequence Root Repair Material and ProRoot MTA against Clinical Isolates of *Enterococcus faecalis*. *J Endod*. 2011;37(11):1542–6.
37. Ciasca M, Aminoshariae A, Jin G, Montagnese T, Mickel A. A Comparison of the Cytotoxicity and Proinflammatory Cytokine Production of EndoSequence Root Repair Material and ProRoot Mineral Trioxide Aggregate in Human Osteoblast Cell Culture Using Reverse-Transcriptase Polymerase Chain Reaction. *J Endod*. 2012;38(4):486–9.
38. Ma J, Shen Y, Stojicic S, Haapasalo M. Biocompatibility of Two Novel Root Repair Materials. *J Endod*. 2011;37(6):793–8.
39. Eldeniz AU, Hadimli HH, Ataoglu H, Ørstavik D. Antibacterial Effect of Selected Root-End Filling Materials. *J Endod*. 2006;32(4):345–9.
40. Bodrumlu E. Biocompatibility of retrograde root filling materials: a review. *Aust Endod J* 2008; 34(1):30-5.

41. Yuan Z, Peng B, Jiang H, Bian Z, Yan P. Effect of Bioaggregate on Mineral-associated Gene Expression in Osteoblast Cells. *J Endod.* 2010;36(7):1145–8.
42. Laurent P, Camps J, About I. Biodentine™ induces TGF- β 1 release from human pulp cells and early dental pulp mineralization: Biodentine induces mineralisation and TGF- β 1 release. *Int Endod J.* 2012;45(5):439–48.
43. Han L, Okiji T. Uptake of calcium and silicon released from calcium silicate-based endodontic materials into root canal dentine: Calcium silicate-based endodontic materials. *Int Endod J.* 2011;44(12):1081–7.
44. Keskin C, Demiryurek EO, Ozyurek T. Color Stabilities of Calcium Silicate-based Materials in Contact with Different Irrigation Solutions. *J Endod.* 2015;41(3):409–11.
45. Guneser MB, Akbulut MB, Eldeniz AU. Effect of Various Endodontic Irrigants on the Push-out Bond Strength of Biodentine and Conventional Root Perforation Repair Materials. *J Endod.* 2013;39(3):380–4.
46. Marconyak LJ, Kirkpatrick TC, Roberts HW, Roberts MD, Aparicio A, Himel VT, et al. A Comparison of Coronal Tooth Discoloration Elicited by Various Endodontic Reparative Materials. *J Endod.* 2016;42(3):470–3.
47. Koubi G, Colon P, Franquin J-C, Hartmann A, Richard G, Faure M-O, et al. Clinical evaluation of the performance and safety of a new dentine substitute, Biodentine, in the restoration of posterior teeth — a prospective study. *Clin Oral Investig.* 2013;17(1):243–9.
48. Nowicka A, Lipski M, Parafiniuk M, Sporniak-Tutak K, Lichota D, Kosierkiewicz A, et al. Response of Human Dental Pulp Capped with Biodentine and Mineral Trioxide Aggregate. *J Endod.* 2013;39(6):743–7.

49. Grech L, Mallia B, Camilleri J. Characterization of set Intermediate Restorative Material, Biodentine, Bioaggregate and a prototype calcium silicate cement for use as root-end filling materials. *Int Endod J*. 2013;46(7):632–41.
50. Grech L, Mallia B, Camilleri J. Investigation of the physical properties of tricalcium silicate cement-based root-end filling materials. *Dent Mater*. 2013;29(2):e20–8.
51. Atmeh AR, Chong EZ, Richard G, Festy F, Watson TF. Dentin-cement Interfacial Interaction: Calcium Silicates and Polyalkenoates. *J Dent Res*. 2012;91(5):454–9.
52. EL-Ma'aita AM, Qualtrough AJE, Watts DC. The effect of smear layer on the push-out bond strength of root canal calcium silicate cements. *Dent Mater*. 2013;29(7):797–803.
53. Leiendecker AP, Qi Y-P, Sawyer AN, Niu L-N, Agee KA, Loushine RJ, et al. Effects of Calcium Silicate-based Materials on Collagen Matrix Integrity of Mineralized Dentin. *J Endod*. 2012;38(6):829–33.
54. Sawyer AN, Nikonov SY, Pancio AK, Niu L, Agee KA, Loushine RJ, et al. Effects of Calcium Silicate-based Materials on the Flexural Properties of Dentin. *J Endod*. 2012;38(5):680–3.
55. Zanini M, Sautier JM, Berdal A, Simon S. Biodentine Induces Immortalized Murine Pulp Cell Differentiation into Odontoblast-like Cells and Stimulates Biomineralization. *J Endod*. 2012;38(9):1220–6.
56. Han L, Okiji T. Bioactivity evaluation of three calcium silicate-based endodontic materials. *Int Endod J*. 2013;46(9):808–14.

57. Zhou H, Shen Y, Wang Z, Li L, Zheng Y, Häkkinen L, et al. In Vitro Cytotoxicity Evaluation of a Novel Root Repair Material. *J Endod.* 2013;39(4):478–83.
58. Park J-W, Hong S-H, Kim J-H, Lee S-J, Shin S-J. X-Ray diffraction analysis of White ProRoot MTA and Diadent BioAggregate. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endodontology.* 2010;109(1):155–8.
59. De-Deus G, Canabarro A, Alves G, Linhares A, Senne MI, Granjeiro JM. Optimal Cytocompatibility of a Bioceramic Nanoparticulate Cement in Primary Human Mesenchymal Cells. *J Endod.* 2009;35(10):1387–90.
60. Zhang H, Pappen FG, Haapasalo M. Dentin Enhances the Antibacterial Effect of Mineral Trioxide Aggregate and Bioaggregate. *J Endod.* 2009;35(2):221–4.
61. Hashem AAR, Wanees Amin SA. The Effect of Acidity on Dislodgment Resistance of Mineral Trioxide Aggregate and Bioaggregate in Furcation Perforations: An In Vitro Comparative Study. *J Endod.* 2012;38(2):245–9.
62. Leal F, De-Deus G, Brandão C, Luna AS, Fidel SR, Souza EM. Comparison of the root-end seal provided by bioceramic repair cements and White MTA: Similar leakage between bioceramic cements and MTA. *Int Endod J.* 2011;44(7):662–8.
63. Dohaithem A, Al-Nasser A, Al-Badah A, Al-Nazhan S, Al-Maflehi N. An in vitro evaluation of antifungal activity of bioaggregate. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endodontology.* 2011;112(4):e27–30.
64. Zhang S, Yang X, Fan M. BioAggregate and iRoot BP Plus optimize the proliferation and mineralization ability of human dental pulp cells. *Int Endod J.* 2013;46(10):923–9.

65. Çelik D, Er K, Serper A, Taşdemir T, Ceyhanlı KT. Push-out bond strength of three calcium silicate cements to root canal dentine after two different irrigation regimes. Clin Oral Investig. 2014;18(4):1141–6.
66. Chang S-W, Lee S-Y, Kum K-Y, Kim E-C. Effects of ProRoot MTA, Bioaggregate, and Micromega MTA on Odontoblastic Differentiation in Human Dental Pulp Cells. J Endod. 2014;40(1):113–8.
67. Tian J, Qi W, Zhang Y, Glogauer M, Wang Y, Lai Z, et al. Bioaggregate Inhibits Osteoclast Differentiation, Fusion, and Bone Resorption In Vitro. J Endod. 2015;41(9):1500–6.
68. Jung J-Y, Woo S-M, Lee B-N, Koh J-T, Nör JE, Hwang Y-C. Effect of Biodentine and Bioaggregate on odontoblastic differentiation via mitogen-activated protein kinase pathway in human dental pulp cells. Int Endod J. 2015;48(2):177–84.
69. Shi S, Bao ZF, Liu Y, Zhang DD, Chen X, Jiang LM, et al. Comparison of *in vivo* dental pulp responses to capping with iRoot BP Plus and mineral trioxide aggregate. Int Endod J. 2016;49(2):154–60.
70. Charland T, Hartwell GR, Hirschberg C, Patel R. An Evaluation of Setting Time of Mineral Trioxide Aggregate and EndoSequence Root Repair Material in the Presence of Human Blood and Minimal Essential Media. J Endod. 2013;39(8):1071–2.
71. AlAnezi AZ, Jiang J, Safavi KE, Spangberg LSW, Zhu Q. Cytotoxicity evaluation of endosequence root repair material. Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endodontology. 2010;109(3):e122–5.

72. Shinbori N, Grama AM, Patel Y, Woodmansey K, He J. Clinical outcome of endodontic microsurgery that uses EndoSequence BC root repair material as the root-end filling material. *J Endod.* 2015;41(5):607–12.
73. Hansen SW, Marshall JG, Sedgley CM. Comparison of Intracanal EndoSequence Root Repair Material and ProRoot MTA to Induce pH Changes in Simulated Root Resorption Defects over 4 Weeks in Matched Pairs of Human Teeth. *J Endod.* 2011;37(4):502–6.
74. Damas BA, Wheeler MA, Bringas JS, Hoen MM. Cytotoxicity Comparison of Mineral Trioxide Aggregates and EndoSequence Bioceramic Root Repair Materials. *J Endod.* 2011;37(3):372–5.
75. De-Deus G, Canabarro A, Alves GG, Marins JR, Linhares ABR, Granjeiro JM. Cytocompatibility of the ready-to-use bioceramic putty repair cement iRoot BP Plus with primary human osteoblasts: Cytocompatibility of iRoot BP Plus and MTA. *Int Endod J.* 2012;45(6):508–13.
76. Wang Z, Ma J, Shen Y, Haapasalo M. Acidic pH weakens the microhardness and microstructure of three tricalcium silicate materials. *Int Endod J.* 2015;48(4):323–32.
77. Shokouhinejad N, Nekoofar MH, Pirmoazen S, Shamshiri AR, Dummer PMH. Evaluation and Comparison of Occurrence of Tooth Discoloration after the Application of Various Calcium Silicate-based Cements: An Ex Vivo Study. *J Endod.* 2016;42(1):140–4.
78. Kohli MR, Yamaguchi M, Setzer FC, Karabucak B. Spectrophotometric Analysis of Coronal Tooth Discoloration Induced by Various Bioceramic Cements and Other Endodontic Materials. *J Endod.* 2015;41(11):1862–6.



79. Felman D, Parashos P. Coronal tooth discoloration and white mineral trioxide aggregate. J Endod. 2013;39(4):484–7.
80. Lenherr P, Allgayer N, Weiger R, Filippi A, Attin T, Krastl G. Tooth discoloration induced by endodontic materials: a laboratory study: Discoloration from endodontic materials. Int Endod J. 2012;45(10):942–9.
81. Hirschman WR, Wheeler MA, Bringas JS, Hoen MM. Cytotoxicity Comparison of Three Current Direct Pulp-capping Agents with a New Bioceramic Root Repair Putty. J Endod. 2012;38(3):385–8.
82. Alsalleeh F, Chung N, Stephenson L. Antifungal Activity of Endosequence Root Repair Material and Mineral Trioxide Aggregate. J Endod. 2014;40(11):1815–9.